

# CRP U-hs\*

## Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination de la protéine-C-réactive dans le sérum ou le plasma sur systèmes photométriques

### Présentation

Références	Emballage coffret				
1 7045 99 10 930	R1 3 x 20 mL	+	R2 3 x 20 mL		
Calibrant pour CRP « Universelle » (5 niveaux)					
1 7040 99 10 059	5 x 1 mL		TruCal CRP U		
Calibrant pour CRP « Ultra-sensible » (5 niveaux)					
1 7080 99 10 059	5 x 1 mL		TruCal CRP hs		

### Intérêt clinique [1-4]

La protéine C-réactive (CRP) est la mieux connue des protéines de phase aiguë, un groupe de protéines dont la concentration dans le sang augmente en réponse aux pathologies inflammatoires (réponse de phase aiguë). La CRP est normalement présente à faible concentration dans le sang des personnes saines (<5 mg/L). Au cours des processus inflammatoires associés aux infections bactériennes, dans les états postopératoires ou en cas de lésions tissulaires, la CRP peut s'élever jusqu'à 500 mg/L au bout de 6 heures et atteindre un pic après 48 heures. La mesure de la CRP est un dosage utile pour la recherche d'une infection aiguë ou pour le contrôle du processus inflammatoire, lors des maladies gastro-intestinales ou rhumatismales aiguës. Le dosage de la CRP présente de nombreux avantages par rapport à la vitesse de sédimentation (V.S.) et à la numération leucocytaire. Elle est plus sensible, son élévation est plus précoce et ses concentrations retrouvent plus rapidement des valeurs du domaine de référence après la guérison.

### Méthode

Test immunoturbidimétrique à base de particules enrichies, avec 2 applications. L'application ultra sensible est recommandée pour des échantillons avec des concentrations inférieures à 20 mg/L, lorsqu'une grande précision et une haute sensibilité sont requises (domaine de mesure de l'application hs : 0,05 mg/L – 20 mg/L). L'application universelle est caractérisée par de très larges domaines de mesure (0,3 – 350 mg/L) et un faible volume d'échantillon.

### Principe

Détermination en temps fixé de la concentration de CRP par mesure photométrique de la réaction antigène-anticorps entre les anticorps anti-CRP humaine liés à des particules de polystyrène et la CRP présente dans l'échantillon.

### Réactifs

#### Composants et Concentrations

R1	HEPES	pH 7,2	10 mmol/L
R2	Tampon borate		4,6 mmol/L
	Anticorps anti-CRP humains polyclonaux (chèvre) et monoclonaux (souris) liés à des particules de polystyrènes carboxylées		

### Préparation et Conservation des réactifs

Les réactifs sont stables jusqu'à la fin du mois de la date de péremption indiquée, conservés entre +2 °C et +8 °C en évitant toute contamination. Ne pas congeler les réactifs et les protéger de la lumière!

### Avertissements et précautions d'emploi

- Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (0.95 g/L) comme conservateur. Ne pas avaler ! Eviter le contact avec la peau et les muqueuses !
- Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent conduire à des résultats faussés [9].
- Des anticorps hétérophiles dans les spécimens de patients peuvent produire des valeurs faussées.
- Merci de vous référer aux fiches de sécurité et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.
- Uniquement à usage professionnel !

### Elimination des déchets

Se référer aux exigences légales nationales.

### Préparation des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Ne pas agiter. Si nécessaire, enlever la mousse de la surface.

### Matériels requis mais non fournis

Solution NaCl 9 g/L  
Equipement général de laboratoire

### Spécimen

Sérum, plasma recueilli sur héparine ou EDTA.  
Stabilité [5]:  
15 jours entre +20 °C et +25 °C  
2 mois entre +4 °C et +8 °C  
3 années à -20 °C (congélation unique)  
Eliminer les échantillons contaminés.

### Valeurs usuelles [6,7]

Adultes	< 5 mg/L
Nouveau-nés jusqu'à 3 semaines	< 4,1 mg/L
Nourrissons de plus de 4 jours et enfants	< 2,8 mg/L

Chaque laboratoire devrait vérifier si les valeurs usuelles sont transmissibles à sa propre population patiente et déterminer ses propres valeurs de référence si besoin.

### Références bibliographiques

- Thompson D, Milford-Ward A, Whicher JT. The value of acute phase protein measurements in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1992;29:123-31.
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-54.
- Hansson LO, Lindquist L. C-reactive protein: its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Curr Opin Infect Diseases* 1997; 10:196-201.
- Sipe JD. Acute-phase proteins in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:75-86.
- Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001. p. 24-5.
- Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi F, Baudner S, Bienvenu J et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:517-20.
- Schlebusch H, Liappis N, Klein G. High sensitive CRP and creatinine: reference intervals from infancy to childhood. Poster präsentiert am AACCC/SCCC; Juli/August 2001, Chicago, Illinois.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *ClinChemLabMed* 2007;45(9):1240-1243.

### Application Universelle

#### Mode opératoire pour analyseurs

Des notices d'application adaptées aux systèmes automatisés sont disponibles sur demande.

#### Paramètre basique pour Hitachi 911

Longueur d'onde	800/505 nm (Bichromatique)
Température	+37 °C
Type de mesure	2 points (Cinétique temps fixé)
Spécimen/Calibrant	3 µL
Réactif 1	150 µL
Réactif 2	150 µL
Ajout Réactif 2	Cycle 16 (320 s)
Absorbance 1	Cycle 19 (380 s)
Absorbance 2	Cycle 31 (620 s)
Calibration	spline

#### Calcul

La concentration en CRP des échantillons à doser se calcule à partir d'une courbe de calibration utilisant un modèle mathématique approprié de type logit/Log (spline). La courbe de calibration est obtenue à partir de cinq calibrants à différents niveaux de concentrations et de NaCl à 9 g/L pour la détermination de la valeur zéro.

Stabilité de la calibration : 4 semaines.

## Calibrants et Contrôles

Pour la calibration des systèmes photométriques automatisés, le calibrant 5 niveaux TruCal CRP U de DiaSys est recommandé, ses composants couvrant de façon optimale le domaine de mesure du test. Les valeurs du calibrant sont établies par rapport au matériel de référence ERM<sup>®</sup>-DA474/IFCC.

Pour le contrôle de qualité interne, les contrôles DiaSys TruLab CRP et TruLab Protein devraient être utilisés. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Taille Coffret
TruLab CRP Niveau 1	5 9600 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab CRP Niveau 2	5 9610 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab Protein Niveau 1	5 9500 99 10 046	3 x 1 mL
TruLab Protein Niveau 2	5 9510 99 10 046	3 x 1 mL

## Performances

### Domaine de mesure

Le domaine de mesure se situe entre 0,3 mg/L et, au moins, la plus élevée des concentrations des calibrants (au moins jusqu'à 350 mg/L). Au delà de ces valeurs, diluer l'échantillon 1 + 1 avec de la solution NaCl (9 g/L) et multiplier le résultat par 2.

### Limite de prozone

Aucun effet de prozone n'a été observé en deçà de valeurs de CRP de 1000 mg/L.

### Spécificité/Interférences

Par la nature de ses anticorps, le coffret CRP U-hs FS de DiaSys est spécifique de la CRP humaine. A un niveau de CRP de 1,0 mg/L, l'interférence par la lipémie est < 10% jusqu'à 20 g/L de triglycérides (intra lipidique). Aucune perturbation n'a été observée par la présence de facteurs rhumatoïdes jusqu'à 700 UI/mL, de bilirubine jusqu'à 400 mg/L et d'hémoglobine jusqu'à 10 g/L. Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [8].

### Sensibilité/Limite de détection

La limite de détection analytique est de 0,3 mg/L.

### Etude de précision (Hitachi 911)

Intra série n = 20	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	1,03	0,04	3,9
Échantillon 2	2,08	0,05	2,5
Échantillon 3	222	4,35	2,0

Inter série n = 20	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	2,24	0,04	1,9
Échantillon 2	24,6	0,29	1,2
Échantillon 3	233	7,84	3,4

Précision totale selon le protocole EP-5 du NCCLS (National Committee of Clinical Laboratory Standards) :

Précision totale n = 80	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	24,6	0,48	2,0
Échantillon 2	233	8,38	3,6

### Comparaison de méthodes

Une comparaison de la CRP U-hs de DiaSys application universelle (y) avec une méthode néphélobimétrique disponible sur le marché (x) réalisée sur 111 échantillons, a donné les résultats :

$$y = 1,06 x + 0,07 \text{ mg/L}; \text{ Coefficient de corrélation : } r = 0,992$$

Une comparaison de la CRP U-hs, méthode immunoturbidimétrique (y) avec une méthode disponible sur le marché (x), réalisée sur 78 échantillons, a donné les résultats suivants :

$$y = 1,03 x + 0,34 \text{ mg/L}; \text{ Coefficient de corrélation : } r = 0,998$$

### Application Ultra-sensible

### Mode opératoire pour analyseurs

Des notices d'application adaptées aux systèmes automatisés sont disponibles sur demande.

### Paramètre basique pour Hitachi 911

Longueur d'onde	800/505 nm (Bichromatique)
Température	+37 °C
Type de mesure	2 points (Cinétique temps fixé)
Spécimen/Calibrant	15 µL
Réactif 1	150 µL
Réactif 2	150 µL
Ajout Réactif 2	Cycle 16 (320 s)
Absorbance 1	Cycle 19 (380 s)
Absorbance 2	Cycle 31 (620 s)
Calibration	spline

## Calcul

La concentration en CRP des échantillons à doser se calcule à partir d'une courbe de calibration utilisant un modèle mathématique approprié de type logit/Log (spline). La courbe de calibration est obtenue à partir de cinq calibrants à différents niveaux de concentrations et de NaCl à 9 g/L pour la détermination de la valeur zéro.

Stabilité de la calibration : 4 semaines

## Calibrants et Contrôles

Pour la calibration des systèmes photométriques automatisés, le calibrant 5 niveaux TruCal CRP hs de DiaSys est recommandé, ses composants couvrant de façon optimale le domaine de mesure du test. Les valeurs du calibrant ont été assignées avec le matériel de référence ERM<sup>®</sup>-DA474/IFCC.

Pour le contrôle de qualité interne, un contrôle DiaSys TruLab CRP hs devrait être utilisé avec chaque série d'échantillons. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Taille Coffret
TruLab CRP hs Niveau 1	5 9730 99 10 046	3 x 1 mL
TruLab CRP hs Niveau 2	5 9740 99 10 046	3 x 1 mL

## Performances

### Domaine de mesure

Le domaine de mesure se situe entre 0,05 mg/L et, au moins, la plus élevée des concentrations des calibrants (au moins jusqu'à 20 mg/L). Au delà de ces valeurs, diluer l'échantillon 1 + 1 avec de la solution (9 g/L) et multiplier le résultat par 2.

### Limite de prozone

Aucun effet de prozone n'a été observé en deçà de valeurs de CRP de 800 mg/L.

### Spécificité/Interférences

Par la nature de ses anticorps, le coffret CRP U-hs FS de DiaSys est spécifique de la CRP humaine. A un niveau de CRP de 0,70 mg/L, l'interférence par la lipémie est < 10% jusqu'à 12 g/L de triglycérides (intra lipidique). Aucune perturbation n'a été observée par la présence de facteurs rhumatoïdes jusqu'à 700 UI/mL, de bilirubine jusqu'à 400 mg/L et d'hémoglobine jusqu'à 10 g/L. Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [8].

### Sensibilité/Limite de détection

La limite de détection analytique est de 0,05 mg/L.

### Etude de précision (Hitachi 911)

Intra série n = 20	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	0,37	0,01	2,5
Échantillon 2	1,21	0,02	1,3
Échantillon 3	17,5	0,47	2,7

Inter série n = 20	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	0,68	0,01	1,3
Échantillon 2	2,37	0,02	1,0
Échantillon 3	10,7	0,10	1,0

Précision totale selon le protocole EP-5 du NCCLS (National Committee of Clinical Laboratory Standards) :

Précision totale n = 80	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	2,37	0,04	1,7
Échantillon 2	10,7	0,13	1,2



### Comparaison des méthodes

Une comparaison de la CRP U-hs de DiaSys application ultra sensible (y) avec une méthode néphélobimétrique disponible sur le marché (x) réalisée sur 59 échantillons, a donné les résultats :  $y = 0,99 x + 0,01 \text{ mg/L}$  ; Coefficient de corrélation :  $r = 0,990$

Une comparaison de la CRP U-hs (x) avec une méthode immunoturbidimétrique (y) disponible sur le marché (x), réalisée sur 59 échantillons, a donné les résultats suivants

$$y = 0,99 x + 0,06 \text{ mg/L}; \text{ Coefficient de corrélation : } r = 0,994$$

### Fabricant

  DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim (Allemagne)